

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE N°

498

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Itig SPECTOR

né le 5 juin 1904, à Secureni (Roumanie).

Ancien interne de l'Infirmierie Centrale des Prisons de la Seine

L'Utilité de la Recherche du Réflexe
Oculo-Cardiaque pour
régulariser les Anesthésies générales

Président : Léon BINET, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

—
1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Itig SPECTOR

né le 5 juin 1904, à Securenî (Roumanie).

Ancien interne de l'Infirmierie Centrale des Prisons de la Seine

L'Utilité de la Recherche du Réflexe
Oculo-Cardiaque pour
régulariser les Anesthésies générales

Président : Léon BINET, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

—
1932

LE DOYEN V. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGOIRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	{ CARNOT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	N...
	N...
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	{ TERRIEN.
Clinique urologique	{ LEGUEU.
	{ COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	{ J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	{ OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	{ RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	{ LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	{ SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	{ Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	{ MAUCLAIRE.
	{ MULON.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.	CHABROL Pathologie médicale.
AUBERTIN Pathologie médicale.	CHAILLEY-
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	BERT Physiologie.
BROCQ Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER . Pathologie médicale.
BRULÉ Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BUSQUET Pharmacologie.	DONZELOT ... Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.	ECALLE Obstétrique.
CATHALA Pathologie médicale.	FEY Urologie.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.	
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER ...	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART	
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
HUGUENIN ...	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)..	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE ...	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.

MM.	
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils ..	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY,	
RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL ..	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
TROISIER	Pathologie expérimentale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.	
NEVEU-LEMAIRE ...	Parasitologie.
RETTÉTER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.

MM.	
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER ...	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire. Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY : Stomatologie.

CHAILLEY-BERT, agrégé : Education physique.

LEDoux-LEBARD : Radiologie clinique.

WEILL-HALLÉ : Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551822_0081

A MES PARENTS

avec toute mon affection.

A MA FEMME

*qui m'inspire l'énergie nécessaire au
travail.*

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET,
Professeur de physiologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*qui nous fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse, en témoi-
gnage d'admiration pour son ensei-
gnement si vivant.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PASCALIS

*qui a inspiré le sujet de ce travail et
nous a guidé de ses conseils.*

*Nous le prions de bien vouloir accepter
l'expression de nore gratitude.*

A MES MAITRES A LA FACULTE
ET DANS LES HOPITAUX

A MESSIEURS LES DOCTEURS
THOUVENEL ET MEUVRET
Médecins-chefs de l'Infirmerie Centrale des Prisons.

ET

A MESSIEURS LES DOCTEURS
BERNARD ET L. FILLIATRE
Chirurgiens des Prisons.

*qui m'ont témoigné, en toute circons-
tance les marques de leur bienveil-
lance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEROUX

*qui m'a si obligeamment fait profiter
du fruit de sa grande expérience.*

INTRODUCTION

Les nombreuses recherches expérimentales de Garrelon et ses collaborateurs sur le rôle du tonus neuro-végétatif dans les intoxications chez les animaux et d'autre part, l'expérimentation entreprise par G. Pascalis; sur l'influence de ce tonus neuro-végétatif dans l'imprégnation de l'organisme par les anesthésiques chez l'homme ont projeté une lumière complète sur le problème si important des différences de susceptibilité individuelle aux anesthésiques.

Tous les physiologistes ont constaté que, tandis que certains animaux s'endorment quelques minutes après l'injection de chloralose et dorment d'un sommeil profond et régulier, — quelques-uns s'endormant même si brutalement, que la période d'excitation est complètement « brûlée », — il y en a d'autres, au contraire, qui sont très difficiles à endormir et dorment si mal qu'on est obligé de redonner du chloralose.

Même différence de susceptibilité individuelle aux anesthésiques chez l'homme.

Il y en a chez qui la narcose se produit très rapidement et permet au chirurgien une intervention facile et sûre. Il y en a d'autres, au contraire, qui paraissent beaucoup plus réfractaires à l'anesthésie et depuis la banale agitation plus ou moins prolongée, jusqu'à l'absence à peu

près complète du sommeil, on peut noter tous les intermédiaires.

Combien de fois des anesthésistes expérimentés se voient injustement reprendre par le chirurgien sur la mauvaise qualité de l'anesthésie.

Souvent même devant la masse intestinale extériorisée par les poussées du malade qui ne dort pas, l'énervement du chirurgien et de l'anesthésiste est tel, qu'il expose les malades à des dangers graves.

Danger d'ordre toxique d'abord : en présence d'une vive résistance l'anesthésiste recourt à des doses massives particulièrement dangereuses, car on sait que la dose anesthésique du toxique dissous dans le sang est proche de la dose mortelle.

Danger d'ordre mécanique et septique ensuite : une intervention pratiquée dans des conditions de lutte avec la masse viscérale qui s'extériorise expose à des contacts septiques, à des sutures douteuses, à des ligatures mal assurées, en même temps qu'au choc opératoire.

Cette diversité dans la qualité de l'anesthésie a été pendant longtemps une énigme pour les physiologistes et les chirurgiens et c'est le grand mérite des auteurs cités plus haut d'avoir, non seulement donné une explication de ce phénomène, mais aussi apporté un remède aux difficultés qui se présentent. Ils ont montré un moyen simple et pratique de déceler parmi les malades qui doivent subir l'anesthésie, les résistants éventuels et de les transformer en réceptifs.

Mais l'intérêt de la question ne se borne pas là. L'effroyable drame dont le souvenir hante les esprits de cer-

tains chirurgiens qui ont vu des malades confiés à eux pour une intervention inoffensive, mourir dès les premières bouffées de chloroforme par syncope blanche de début, paraît désormais être prévu et le plus souvent évité.

On conçoit donc toute l'importance pratique de la question que nous allons étudier.

Nous commencerons d'abord par exposer les travaux de Garrelon et de ses collaborateurs, sur le rôle du système nerveux de la vie végétative dans les intoxications, en général, et dans les anesthésies, en particulier.

Nous aborderons ensuite l'étude du réflexe oculocardiaque comme moyen le plus simple d'être renseigné sur l'état du tonus neuro-végétatif et nous verrons les renseignements que ce réflexe peut nous donner, sur la marche de l'anesthésie.

Nous parlerons en dernier lieu des moyens à préconiser pour ne plus avoir des mauvaises anesthésies générales et après une série d'observations cliniques, nous tirerons les conclusions qui découlent de l'expérimentation et de l'observation.

**Aperçu sur les travaux
consacrés au rôle du tonus neuro-végétatif
dans les intoxications.**

Si les différences de susceptibilité individuelle aux anesthésiques constituent un fait bien connu, il n'en est pas ainsi pour les anesthésiques seulement. Tous les médecins savent, en effet, que les réactions aux poisons sont variables suivant les individus.

Il était donc naturel de chercher une explication de ce phénomène général, si on ne voulait pas se satisfaire de la notion bien vague de prédisposition, de terrain.

C'est à Garrelon et Santenoise, que nous devons la notion du rôle joué par le système nerveux végétatif dans la production et la manifestation des chocs anaphylactiques, dans la sensibilisation de l'organisme aux toxiques nerveux, en général, et aux anesthésiques, en particulier. Ces auteurs ont tout d'abord étudié expérimentalement les rapports du tonus neuro-végétatif et des phénomènes de choc peptonique. Pour déterminer l'état du tonus neuro-végétatif, ils se sont basés sur la recherche du réflexe oculo-cardiaque qui, malgré son imperfection, leur a semblé suffisant, à condition de prendre certaines précautions.

Après de nombreuses recherches, pratiquées sur le chien et le lapin, Garrelon et Santenoise aboutissent aux conclusions suivantes :

A. — *Choc peptonique chez le chien.*

Avec des doses moyennes, c'est-à-dire environ un centigramme par kilogramme d'animal, nous avons, disent les auteurs, noté les résultats suivants :

a) Chez les chiens présentant un réflexe oculo-cardiaque normal (légèrement positif), nous avons enregistré après injection de peptone, une chute de pression de 2 à 3 cm. lente, progressive, durant peu de temps. Dans ces conditions, le graphique de la pression carotidienne présente une ondulation correspondant à une ou deux minutes, quelquefois moins. Dans tous ces cas, le retour rapide à la normale est la règle.

b) Chez les chiens naturellement très vagotoniques, nous avons constaté des chutes de pressions brutales et considérables. Chez eux, le choc était typique et la dépression de longue durée, avec défécation, incontinence d'urine, dyspnée et dans quelques cas exceptionnels, mort rapide.

Cependant, nous avons quelquefois noté un retour assez rapide à la pression normale, mais cette évolution favorable coïncidait avec une inversion rapide de tonus neuro-végétatif (diminution brusque du réflexe oculo-cardiaque, à la suite de l'injection de peptone.

c) Au contraire, chez les animaux naturellement hypovagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé), nous n'avons noté que de très faibles chutes de pression (1 à 2 cm.), la pression revenant à la normale au bout de quelques secondes.

Nous avons même souvent observé chez ces animaux

à réflexe oculo-cardiaque, nul ou inversé, l'absence de toute manifestation de choc.

d) Même avec de fortes doses (50 centigrammes pour un chien de 10 kilogrammes), on observe, s'il existe de très grandes différences de tonus, des différences dans l'allure du choc. Chez les hypovagotoniques, bien qu'avec des fortes doses, le choc soit constant, il est progressif et la survie est fréquente. Au contraire, chez les grands vagotoniques, la dépression est brutale, intense et la mort rapide.

B. — *Choc peptonique chez le lapin.*

Les recherches effectuées sur le lapin ont confirmé les données obtenues avec le chien. Ici une remarque s'impose. Pour obtenir des effets dépresseurs comparables à ceux obtenus chez le chien, il faut en général employer des doses beaucoup plus fortes. Or, en examinant le réflexe oculo-cardiaque chez le lapin, les auteurs ont constaté que cet animal présente généralement à l'état normal un état d'hypovagotonie (Réflexe oculo-cardiaque nul) et c'est probablement grâce à cela que l'injection de 10 à 20 centigrammes de peptone n'a pas donné des chutes de pression supérieures à un centigramme de mercure.

Fait particulièrement remarquable : chez deux lapins, la compression des globes oculaires se traduit par un ralentissement appréciable du rythme cardiaque. Or, chez ces animaux, l'injection intra-veineuse de 15 centigr. de peptone fut suivie d'un choc net avec chute de pression d'environ cinq cm. de mercure, dyspnée et défécation.

Ainsi donc, aussi bien chez le chien que chez le lapin, à un état naturel d'hypervagotonie, correspond une réaction violente au choc peptonique, tandis qu'à un état d'hypovagotonie, correspond une réaction beaucoup plus atténuée.

D'autres expériences ont suivi, qui tendaient à établir les différences d'allure du choc, après modification artificielle du tonus neuro-végétatif.

a) Dans une première série, le parasympathique a été hyperexcité à l'aide de nitrate de pilocarpine. Cette substance injectée en même temps que la peptone a provoqué chez quatre chiens et deux lapins des chocs extrêmement violents. Mais cette expérience n'a pas paru concluante, car l'injection intraveineuse de pilocarpine provoque par elle-même une chute de pression. On a procédé alors à d'autres expériences en injectant la peptone peu après l'injection de pilocarpine, c'est-à-dire, quand la pression après une chute est redevenue normale et même dans ces cas, on a obtenu des chocs souvent brutaux.

b) Dans une autre série d'expériences, l'excitabilité du parasympathique a été diminuée à l'aide d'atropine injectée au moins une heure avant la peptone. Celle-ci n'est alors que très rarement suivie de chute de pression ou bien cette chute est très faible et passagère.

Intoxications et tonus neuro-végétatif.

Après ces multiples expériences, il ne pouvait plus y avoir aucun doute. L'influence de l'excitabilité du parasympathique sur la susceptibilité au choc peptonique était bien démontrée.

Il a été dès lors logique de se demander si dans les intoxications, il n'existait pas un rapport de même ordre entre l'intensité des accidents observés et l'état du tonus neuro-végétatif au moment de l'introduction du poison.

Des expériences ont montré que cette hypothèse était exacte et dans une communication à l'Académie des Sciences, Garrelon et Santenoise rapportent les résultats de leurs expériences en ces termes.

...Nous avons choisi comme substance toxique un poison cristalloïde violent, le cyanure double de zinc et de potassium dont la toxicité moyenne est de cinq milligrammes 1.042 par kilogr. d'après Wehrendpfennig (Dictionnaire de physiologie de Ch. Richet).

Nous avons étudié ici, comme au cours de nos recherches antérieures, l'état du tonus organo-végétatif en pratiquant sur l'animal anesthésié au chloralose, la compression des globes oculaires.

Dès nos premières expériences, nous avons été frappé par ce fait que les animaux naturellement vagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque très marqué), présentaient aux poisons une résistance beaucoup moindre que les animaux naturellement hypovagotoniques (à réflexe oculo-cardiaque nul ou inversé).

En effet, chez les animaux vagotoniques, nous avons toujours observé avec des doses bien inférieures à la dose toxique moyenne (3 mmgr. par kilogr.), un arrêt respiratoire prolongé. Si la vagotonie est très prononcée, cet arrêt peut être définitif et la mort extrêmement rapide. Chez les animaux hypovagotoniques, au contraire, nous avons toujours constaté la survie avec ces doses, l'arrêt respiratoire étant de courte durée.

Ce rapport entre l'état du tonus neuro-végétatif et les différentes susceptibilités individuelles des organismes normaux au poison a été confirmé en modifiant artificiellement l'état vago-sympathique des animaux en expérience.

Dans une première série, nous avons hyperexcité le parasymphathique, à l'aide de la pilocarpine (un centigr.). Cette substance a été injectée suivant différents procédés, soit immédiatement avant le cyanure, soit simultanément (les injections dans ce cas étaient faites tantôt dans la même veine, tantôt dans les deux saphènes), soit un moment après l'injection de cyanure, alors que l'animal avait repris son rythme respiratoire.

Dans toutes ces expériences, le résultat est constant : mort rapide de l'animal, beaucoup plus rapide que sur des animaux témoins.

Toutefois, cette mort présente plusieurs modalités : a) Quand les injections sont simultanées ou très rapprochées, la mort arrive rapidement (trois à quatre minutes) précédée d'un arrêt respiratoire et d'un affaiblissement graduel de la systole cardiaque avec ralentissement du rythme, caractéristique d'un cœur asphyxique.

b) Quand l'injection de pilocarpine est faite postérieurement à celle du cyanure, alors que la respiration s'est manifestée à nouveau après l'arrêt habituel, on observe la mort avec arrêt du cœur presque instantané. L'organisme semble sidéré par le toxique dès que le parasymphathique est hyperexcité. Ces résultats nous ont paru conditionnés bien plus par cette susceptibilité parasymphathique que par la dose du toxique injectée. La mort est survenue, en effet, bien des fois sur des animaux pilo-

carpinés avec des doses faibles de cyanure (2 mmgr. 5 par kilogr.), qui, sur un animal (pas très vagotonique), permettent toujours la survie.

Nous avons obtenu des résultats du même ordre en remplaçant la pilocarpine par l'ésérine.

Dans une autre série d'expériences, nous avons confirmé le fait déjà vu par Preyer : augmentation considérable de la résistance de l'organisme à l'intoxication par le cyanure, au moyen de l'atropine.

Avec des doses très voisines de la dose toxique moyenne, la survie de l'animal ainsi rendu artificiellement hypovagotonique est très prolongée (trente minutes, alors que l'animal témoin meurt en dix minutes.

Avec des doses faibles, la survie est la règle, ces mêmes doses amenant la mort chez les animaux naturellement très vagotoniques ou pilocarpinisés. Au cours de cette survie, une injection de pilocarpine provoque la mort immédiate de l'animal.

Toutefois, l'injection d'atropine doit être pratiquée quinze minutes environ avant l'injection de poison, ce délai étant nécessaire pour permettre l'établissement d'une hypovagotonie manifeste (réflexe oculo-cardiaque nul). La morphine dont l'action favorable a été signalée par Henu nous a paru supprimer aussi le réflexe oculo-cardiaque.

Poursuivant leurs recherches, Garrelon et Santenoise ont montré que l'injection d'une dose moyenne d'un toxique nerveux quelconque chez un animal à réflexe oculo-cardiaque net était toujours suivie d'une modification du tonus neuro-végétatif, c'est-à-dire de la diminu-

tion, de la disparition ou même souvent de l'inversion du réflexe oculo-cardiaque, ce qui les conduit à considérer la modification de l'état vago-sympathique comme un moyen de défense de l'organisme contre les intoxications.

Le tonus neuro-végétatif dans les anesthésies.

A la suite de ces travaux, il était naturel de rechercher si l'intoxication partielle de cellules nerveuses par les anesthésiques obéissait aux mêmes lois, ce qui pouvait avoir des résultats pratiques immédiats.

Thuillant, dans sa thèse a étudié les rapports entre le tonus neuro-végétatif et la sensibilité à l'anesthésie par le chloralose.

Il pratique toujours dans les mêmes conditions expérimentales et avec des doses moyennes de chloralose, c'est-à-dire 0 gr. 10 par kilogramme.

Il montre que le chien hypovagotonique dort mal et il est nécessaire de donner plus de chloralose pour avoir un sommeil satisfaisant. Au contraire, le chien vagotonique s'endort rapidement et facilement. On peut même avoir chez lui un sommeil convenable avec des doses au-dessous de la moyenne.

En modifiant le tonus neuro-végétatif par les agents pharmacodynamiques, les résultats sont analogues.

Le chien rendu hypovagotonique par l'atropine injecté 3/4 d'heure avant l'anesthésie dort mal. Inversement, une injection d'ésérine vagotonisant l'animal permet d'obtenir un sommeil rapide et profond, parfois même, on a des manifestations toxiques, comme si la dose de chloralose était excessive.

Enfin, un chien préalablement atropinisé à une anesthésie passable avec des doses fortes et se montre très résistant aux doses toxiques (chiens témoins), tandis que l'injection d'ésérine permet un bon sommeil avec des doses au-dessous de la moyenne.

Presque en même temps, Collin étudiant l'anesthésie par éthérisation rectale et expérimentant chez le chien aboutit à des conclusions identiques : chez des chiens dont le vague a été excité par une injection intra-veineuse ou sous-cutanée d'ésérine (un à deux milligr. suivant le poids de l'animal), quelques minutes avant l'injection rectale, l'anesthésie peut être obtenue avec des doses d'éther variant de 2 cm³ 5 à 5 cm³ par kilogr.

Au contraire, chez des chiens dont le vague a été rendu hypo-excitable par une injection d'atropine (un à deux milligr. suivant le poids) pratiquée longtemps avant l'injection rectale (une 1/2 heure, si injection intra-veineuse, plus d'une heure si injection sous-cutanée), on ne peut obtenir l'anesthésie avec des doses d'éther de 5 cm³, 8 cm³ 8 et 10 cm³ par kilogr. Et Collin conclut :

« Comme cela a été démontré pour les toxiques (Cyanure double de zinc et de potassium) et pour les anesthésiques (chloralose et éther par inhalation), nous considérons que l'équilibre du système organo-végétatif conditionne la fixation sur la cellule nerveuse de l'éther administré par la voie rectale : Vagotonie équivalent à réceptivité et hypovagotonie à résistivité vis-à-vis des anesthésiques.

Par quel mécanisme le tonus neuro-végétatif intervient-il comme facteur de la susceptibilité individuelle aux poisons ?

Garrelon et Santenoise ont émis l'hypothèse que le système nerveux végétatif intervient par l'action régulatrice, directe ou indirecte, qu'il exerce sur les échanges. Ils supposent que les manifestations de l'action d'un toxique du système nerveux doivent être fonction de l'imprégnation cellulaire, cette imprégnation dépendant elle-même de l'activité des échanges. Or, de plus en plus, les histologistes tendent à rattacher à la structure glandulaire, un certain nombre de détails cytologiques de la cellule nerveuse. D'autre part, l'activité sécrétoire de la cellule glandulaire, c'est-à-dire l'activité des échanges et du travail cellulaire est indiscutablement liée à l'état du système nerveux de la vie végétative. Il suffit de rappeler l'action opposée de l'atropine et de la pilocarpine sur ces sécrétions.

Dès lors, pourquoi ne pas admettre que les cellules nerveuses, véritables cellules glandulaires au point de vue anatomique ont, comme ces dernières des relations étroites, liant l'activité de leurs échanges à celle du système neuro-végétatif.

Ainsi on peut penser qu'à l'hypertonus para-sympathique, correspond une activité plus grande des échanges de la cellule nerveuse et par conséquent une absorption plus rapide de la substance toxique. Inversement, à un état hypovagotonique correspondraient des échanges ralentis.

En somme l'expérimentation et l'examen approfondi des faits cliniques nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

La résistance de l'organisme à une substance toxique est conditionnée par le tonus du système nerveux organo-végétatif au moment de la pénétration du poison dans le

torrent circulatoire et par la rapidité des modifications de ce tonus.

a) Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque très marqué, on observe toujours une susceptibilité très grande aux poisons d'autant plus forte que le réflexe est plus accentué (réceptivité augmentée).

b) Chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque faible, nul ou inversé, on observe, au contraire, une résistance considérable de l'organisme à l'intoxication (résistivité augmentée).

c) La gravité des accidents semble plus fonction de l'état du tonus neuro-végétatif que de la dose du toxique injecté.

LE REFLEXE OCULO-CARDIAQUE

TECHNIQUE DE SA RECHERCHE.

INDICATIONS QU'IL FOURNIT.

Nous avons vu comment l'état du tonus neuro-végétatif influe sur la réaction de l'organisme aux anesthésiques, que les vagotoniques sont réceptifs, tandis que les sympathicotoniques sont résistants. Il importe donc avant de pratiquer l'anesthésie, d'être renseigné sur l'état fonctionnel des divers systèmes sympathique et parasympathique, de savoir quel est celui qui prédomine sur l'autre.

Nombreux sont les moyens d'explorations proposés à cet effet : épreuves biologiques (adrénaline, etc), pharmacodynamiques (pilocarpine, atropine) et physiques (réflexe du plexus solaire, réflexe oculo-cardiaque).

Aucun de ces moyens n'est parfait; tous sont passibles de critiques. Mais il y en a un qui par sa simplicité, la facilité de sa recherche s'impose : c'est l'épreuve de la compression des globes oculaires, ou réflexe oculo-cardiaque.

Comme l'a indiqué Guillaume au XVI^e Congrès Français de médecine en 1922, le réflexe oculo-cardiaque est parmi les réflexes sensitivo-végétatifs, un de ceux dont la technique et la sensibilité sont les plus sûres.

« Quand on sait le rechercher correctement », dit aussi le Professeur Laignel-Lavastine, « on se rend

compte que le réflexe oculo-cardiaque a pour le système végétatif la même valeur que le réflexe rotulien pour le système de la vie de relation et il faudrait que cet examen devienne aussi rituel que celui du réflexe rotulien ».

On sait en quoi consiste ce réflexe décrit simultanément par Dagnini et Aschner.

La compression douce des globes oculaires exercée sans douleur pendant trente secondes produit un ralentissement du pouls. D'autres auteurs ont montré qu'il se produit, en même temps que cette bradycardie, un abaissement de la pression artérielle, un ralentissement du rythme respiratoire, des modifications motrices (arrêt de certains tremblements), parfois un état nauséeux.

On peut même observer des extrasystoles et la suppression du pouls radial. Ainsi donc les réactions engendrées par la compression oculaire sont multiples, mais l'effet le plus important de cette manœuvre est bien le ralentissement du pouls.

Pour bien rechercher ce réflexe, il faut que le sujet soit couché horizontalement. Afin d'éviter tout facteur émotionnel, on prévient le malade qu'on va lui presser légèrement sur les yeux pendant quelques instants. On prend d'abord le pouls du sujet à deux ou trois reprises pour éviter une cause d'erreur due à la tachycardie émotive possible. Puis on exerce une compression douce, régulière et continue pendant trente secondes des globes oculaires avec le pouce et l'index d'une main et on prend ensuite le pouls de nouveau pour se rendre compte des modifications produites.

On peut à la compression digitale, substituer l'emploi d'un compresseur oculaire spécial.

Roubinovitch a imaginé de faire construire un appareil qui permet de déterminer une compression mécanique des yeux nullement douloureuse, souple, régulière, mesurable, durable et ne nécessitant le concours d'aucun aide. L'oculo-compresseur de Roubinovitch est précis, mais encombrant et il effraie souvent les malades.

L'oculo-compresseur à ressort de Barré, beaucoup plus discret, entraîne par conséquent moins de réactions émotives. L'appareil de Tinel s'adaptant sur le manomètre de Claude à la place de l'aiguille à ponction lombaire est simple, léger et précis. Mais rien ne vaut encore la pulpe des doigts et, en pratique, on peut très bien se passer de ces appareils.

On compare le nombre des pulsations obtenues avant et après la compression oculaire.

On dit que le réflexe est normal lorsque le ralentissement est au moins de quatre pulsations par minute et de 12 au plus. Le réflexe est positif et traduit une hypertonie du vague, si l'on note une diminution de 12 à 20 ou plus par rapport au chiffre noté avant l'épreuve.

Le réflexe est nul quand la compression oculaire ne provoque aucune modification ou provoque même un ralentissement inférieur à 4 pulsations par minute. Un réflexe nul peut déjà être considéré comme dénotant un certain degré d'hypovagotonie. Enfin, le réflexe est dit inversé, si au lieu d'un ralentissement du pouls, on note, au contraire, une accélération, ce qui traduit une prédominance fonctionnelle nette du sympathique.

Comment la compression oculaire donne-t-elle des répercussions sur le rythme cardiaque en le ralentissant ou, ce qui est plus rare, en l'accéléralant ?

Il suffit de connaître les voies de ce réflexe pour en avoir l'explication.

En effet, la compression des globes oculaires détermine une excitation qui suit la branche ophtalmique du trijumeau, traverse le ganglion de Gosser, pénètre dans la protubérance avec la branche sensitive du trijumeau et emprunte sa racine descendante. Le centre du réflexe doit être considéré comme siégeant au niveau des points de contact de cette racine sensitive avec les noyaux du pneumogastrique. Ces connexions avec le pneumogastrique sont connues : on voit sur une coupe du bulbe à la hauteur de l'olive, au point où le pneumogastrique traverse la racine descendante du trijumeau, qu'il existe non seulement contiguïté, mais échange de fibres.

Pour Petzetakis, il faut à côté du pneumogastrique dans la voie centrifuge réserver aussi un rôle au sympathique. La voie centrifuge suivra donc soit le pneumogastrique, soit le sympathique, selon l'excitabilité de ces deux systèmes.

Par le vague, elle aura une action modératrice sur le cœur, par le sympathique une action accélératrice. De sorte que cliniquement, il existe là comme un réactif permettant de rechercher les tendances vagotoniques ou sympathicotoniques d'un sujet.

Certains auteurs, comme Laignel-Lavastine et Barré attribuent même au sympathique un rôle dans la voie centripète en se basant sur le fait que le réflexe persiste même après la section complète du trijumeau).

Quels sont les renseignements que la recherche du réflexe oculo-cardiaque peut nous fournir sur la marche de l'anesthésie ?

Il ressort nettement des expériences sur le rôle du tonus neuro-végétatif dans les anesthésies que, lorsque la compression des globes oculaires détermine un ralentissement du pouls, on est en présence d'un sujet réceptif qui va s'endormir le plus aisément.

Au contraire, si la compression ne détermine aucun changement ou, à plus forte raison, si elle déclanche une accélération du pouls, on a à faire à un sujet résistant que l'on aura plus ou moins de peine à endormir.

La pratique est venue confirmer les résultats obtenus au laboratoire avec une constance et une régularité vraiment remarquable.

Thuillant dans sa thèse rapporte les observations fort démonstratives de l'Ecole de Sainte-Anne. Le Professeur H. Claude ayant employé l'anesthésie par l'éther en inhalations comme procédé d'investigation chez divers psychopathes a été amené à pratiquer cette épreuve chez des sujet extrêmement vagotoniques (maniaques, anxieux, etc.) ou, au contraire, chez des sujets présentant une hypovagotonie considérable (certaines formes de démence précoce, par exemple).

Or, les sujets hypervagotoniques (réflexes oculo-cardiaque positif) se sont toujours endormis facilement et rapidement avec des doses minimales alors que les hypovagotoniques (réflexe oculo-cardiaque peu marqué ou inversé) on eu des anesthésies difficiles même avec des fortes doses.

De son côté, G. Pascalis s'est attaché aussi depuis plusieurs années à vérifier les indications que la recherche du réflexe oculo-cardiaque donne sur la marche de l'anesthésie.

Sur sa demande, le Docteur Rodriguez a bien voulu rechercher tous les réflexes oculo-cardiaques des malades opérés dans sa clinique et ce dernier a toujours pu annoncer aux anesthésistes auxquels les malades étaient confiés si le sommeil serait bon ou mauvais.

Nous verrons plus bas l'exposé de quelques observations que le D^r Pascalis a bien voulu nous communiquer et nous abordons de suite l'étude des moyens préconisés pour ne plus avoir de mauvaises anesthésies générales.

Comment éviter les mauvaises anesthésies.

Avec Garrelon et Thuillant, G. Pascalis a tiré des conclusions pratiques de leurs recherches en apportant dans les anesthésies, un correctif simple et exempt de risques, ce correctif transformant les résistants en réceptifs. A ceux dont le pouls ne subit, du fait de la compression oculaire, nulle modification ou bien s'accélère, il suffit d'une injection sous-cutanée d'un 1/2 milligramme de salicylate d'ésérine pour voir la résistance céder presque immédiatement, toujours en moins de deux minutes et faire place à un silence abdominal complet. Si la paroi a été incisée prématurément l'intestin regagne la cavité abdominale comme par enchantement et n'en bouge plus et on voit l'opération jusque là impossible, s'exécuter avec la plus grande aisance.

Cependant, beaucoup de ces malades ne dorment pas au sens propre du mot. Ils continuent à rire, à causer, à divaguer suivant leurs réactions individuelles. Il y a une opposition qui est frappante entre cette agitation verbale

et la facilité avec laquelle le chirurgien peut enlever dans un calme absolu un utérus, un appendice, une vésicule, un membre.

L'opération terminée, la plupart des malades sitôt le masque enlevé reprennent connaissance aussi vite qu'avec une narcose au protoxyde d'azote, et, cependant, pas le moindre souvenir douloureux. Les vomissements font défaut dans les $\frac{2}{3}$ des cas et, chose capitale, la quantité de drogue inhalée paraît diminuer dans une très grande proportion.

Signalons que l'injection d'ésérine doit être pratiquée sur la table d'opération alors que le chirurgien s'apprête à intervenir. La dose d'un demi-milligramme a été suffisante dans presque tous les cas. Ce n'est que tout à fait rarement que cette dose s'est montrée insuffisante et l'on a dû avoir recours à une nouvelle injection d'un $\frac{1}{2}$ milligramme.

L'ésérine n'est pas le seul produit destiné à être employé par le chirurgien pour éviter les mauvaises anesthésies générales. Tout le monde sait que parfois un accident terrible se produit tout au début de l'anesthésie, accident dont l'effroyable souvenir ne peut plus jamais être oublié par ceux qui en ont été les témoins. Je veux dire la syncope blanche du début très fréquemment mortelle. Si Charles Richet considère cette syncope comme un phénomène toxique, comme une sidération du myocarde, d'autres auteurs l'expliquent par une action d'arrêt du pneumogastrique, par un phénomène réflexe à point de départ inspiratoire (nez, larynx, trachée) à terminaison cardiaque.

Il était logique d'admettre que cet accident ne peut survenir que chez les hypervagotoniques, chez qui la compression des globes oculaires s'accompagne d'un ralentissement très accusé du pouls et qui sont par conséquent, comme nous l'avons dit plus haut, hypersensibles aux toxiques. Il faut donc en présence d'un réflexe oculo-cardiaque très positif penser toujours à la possibilité d'une syncope initiale si redoutable et ne pas hésiter à rejeter le chloroforme et même avec l'éther, préparer le malade en lui faisant une injection préalable d'un milligramme de sulfate d'atropine.

De grands réceptifs en deviendront des petits résistants et s'endormiront alors sans courir de risques.

Nous voyons donc les avantages qui résultent de cette méthode. Sans inconvénients, ni risques d'aucune sorte, elle apporte une sécurité jusque là inconnue, elle permet d'obtenir un silence abdominal parfait et par suite donne au chirurgien la possibilité d'opérer en toute tranquillité, de faire des sutures et des ligatures dont il peut répondre et de diminuer la quantité de toxique inhalé. Elle contribue aussi à diminuer le choc opératoire qui est en partie fonction de la lutte de viscères et donne des suites opératoires moins pénibles.

OBSERVATION I

Mme P., 22 mai 1930. Appendicetomie. Réflexe oculo-cardiaque : avant l'épreuve, 80; après l'épreuve, 80.

Anesthésie à l'éther, la malade ne dort pas du tout. Elle cause, rit sous le masque.

On fait une injection d'un 1/2 mmgr. d'ésérine, la malade qui continue à causer, à gesticuler a un silence abdominal complet et le chirurgien peut intervenir sans difficulté.

L'intervention finie, le masque enlevé, la malade est tout de suite réveillée et demande si on va l'endormir pour opérer.

Résumé : R. O. C., nul. Sujet hypovagotonique, résistant. Correctif : un 1/2 mmgr. de salycilate d'ésérine.

OBSERVATION II

Mme L., 15 mars 1930. Tumeurs kystiques de deux ovaires. Réflexe oculo-cardiaque : avant l'épreuve, 84; après l'épreuve, 78.

Anesthésie à l'éther. La malade s'endort sans difficultés. Pas de résistance.

Résumé : Réflexe oculo-cardiaque normal. Sujet normalement vagotonique. Pas de résistance à l'anesthésie.

OBSERVATION III

Mme N..., 5 mai 1930. Appendicectomie. Réflexe oculo-cardiaque inversé : avant la compression, 70; après la compression, 78.

Anesthésie à l'éther réchauffé. La malade montre une grande résistance. Se débat vivement. On fait une injection d'un 1/2 milligr. d'ésérine. La malade toujours très agitée continue à se débattre. On décide de faire une nouvelle piqûre d'un 1/2 mmgr. On peut alors commencer l'intervention. Malgré un sommeil superficiel, la malade a un silence abdominal complet. Aussitôt après l'intervention, la malade est réveillée.

Pas de vomissements dans la journée.

Résumé : R. O. C. inversé. Malade hypovagotonique, très résistante. L'injection d'ésérine doit être renouvelée pour permettre l'intervention.

OBSERVATION IV

M. G., 16 avril 1930. Amputation du petit orteil droit. Réflexe oculo-cardiaque inversé : Avant la compression, 86; après la compression, 90.

Anesthésie à l'éther réchauffé. Le malade ne dort pas, malgré la forte dose d'éther. On fait une injection de 1/2 mmgr. d'ésérine. Le malade continue à divaguer, il dort mal, mais on peut intervenir, le malade ne souffrant pas. Pas de réaction de défense du côté de sa jambe. Tout de suite après l'intervention, le malade est réveillé. Aucun souvenir douloureux. Pas de vomissement.

Résumé : R. O. C., inversé, hypovagotonie. Très grande résistance à l'anesthésie.

L'injection d'un 1/2 mmgr. d'ésérine suffit pour permettre l'intervention.

OBSERVATION V

Mme P..., 9 avril 1930. Hystéropexie ligamentaire. Réflexe oculo-cardiaque : Avant la compression, 80; après la compression, 80, donc sans modification.

Anesthésie à l'éther réchauffé. On n'arrive pas à faire endormir la malade. On change l'éther par le chloroforme. Toujours sans résultat. On reprend l'éther et même à 8 de l'appareil d'Ombredanne pendant quelques minutes, la malade ne dort pas. On pratique alors une injection d'un 1/2 mmgr. d'ésérine. Moins de deux minutes après, la malade dort tranquillement.

Résumé : Réflexe oculo-cardiaque, nul. Très grande résistance vaincue par une injection sous-cutanée d'un demi-milligramme d'ésérine.

OBSERVATION VI

Mme M..., 1^{er} mai 1930. Appendicectomie. Réflexe oculo-cardiaque : avant l'épreuve, 92; après l'épreuve, 92.

Anesthésie à l'éther. La malade ne dort pas du tout, se débat avec force sur la table d'opération. Une injection sous-cutanée d'un 1/2 mmgr. d'ésérine. Deux minutes après, malgré que la malade continue à divaguer, on a pu intervenir avec un silence abdominal complet. L'opération terminée, le masque enlevé, la malade ouvre tout

de suite les yeux, reconnaît son médecin et veut s'asseoir sur la table d'opération.

Ni vomissements, ni nausées dans la journée.

Résumé : R. O. C., nul, hypovagotonie. Résistance à l'anesthésie. Correctif : un 1/2 mmgr. d'ésérine.

OBSERVATION VII

Mme D..., 12 avril 1930. Appendicectomie. Réflexe oculo-cardiaque : avant la compression, 84; après la compression, 88.

Anesthésie à l'éther. La malade est très agitée, très difficile à endormir.

Tout de suite après une piqûre d'un 1/2 milligramme d'ésérine, la malade s'endort.

Sommeil très superficiel, mais très calme pendant toute l'intervention.

Le réveil se produit aussitôt l'opération terminée comme après une anesthésie au protoxyde d'azote.

Résumé : R. O. C. inversé. La malade qui résiste à l'anesthésie s'endort tranquillement aussitôt l'injection d'ésérine pratiquée.

OBSERVATION VIII

Mme B..., 6 avril 1932.

Curretage d'abord. Laparatomie médiane sous-ombilicale, ensuite suivie de l'ablation des annexes droites et de l'appendice hystéropexie ligamentaire.

Réflexe oculo-cardiaque : avant la compression, 88;

après la compression, 52. Réflexe très positif.

Sujet hypervagotonique, hypersensible aux anesthésiques. Crainte de syncope blanche de début. On prépare la malade en lui injectant un milligramme de sulfate d'ésérine avant l'anesthésie. L'anesthésie est faite à l'éther. La malade présente d'abord une légère résistance puis s'endort tranquillement. Aucun accident ne s'est produit.

Résumé : R. O. C. très positif. Crainte de syncope blanche initiale. Correctif : un milligr. d'atropine injecté avant l'anesthésie.

CONCLUSIONS

Il est dorénavant possible aux chirurgiens d'obtenir aisément et régulièrement chez leurs malades le sommeil dont ils ont besoin pour mener à bien toute intervention délicate.

Les vagotoniques étant réceptifs et les sympathicotoniques étant résistant à l'anesthésie, il importe de connaître l'état du tonus neuro-végétatif pour dépister d'abord les résistants éventuels et les hyperréceptifs, exposés à la syncope blanche du début et corriger ensuite cette résistance ou cette hyperréceptivité.

Le moyen le plus sûr et aussi le plus pratique pour explorer l'état fonctionnel du système nerveux de la vie végétative est l'épreuve de la compression des globes oculaires ou réflexe oculo-cardiaque.

1° Faible ralentissement du pouls (R. O. C. normal) : réceptivité. Le sujet va dormir aisément.

2° Grand ralentissement du pouls (R. O. C. positif) : grande réceptivité. Sujet hypersensible. Craindre une syncope initiale et corriger cet état d'hyperréceptivité par une injection sous-cutanée d'un milligramme de sulfate d'atropine pratiquée avant l'anesthésie (1/4 d'heure).

3° Pouls sans modification ou même avec une légère accélération (R. O. C. nul ou inversé) : petite résistance. Correctif : un 1/2 milligramme de salicylate d'ésérine

injectée au sujet sous la table d'opération, alors que le chirurgien s'apprête à intervenir.

4° Grande accélération du pouls (R. O. C. inversé : grande résistance.

Il peut être nécessaire de renouveler l'injection d'un 1/2 mmgr. d'ésérine.

Vu, le Président de la Thèse,
LÉON BINET.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ch. ACHARD et Léon BINET. — Les réflexes provoqués par la compression oculaire : réflexes oculo-circulatoire, oculo-respiratoire et oculo-moteur. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 fév. 1918, p. 158.
- Léon BINET. — Etude physiologique des anesthésiques. *Le Journal médical Français*, sept. 1920, t. IX, N° 9, p. 355.
- P. COLLIN. — *Thèse médecine, Paris*, 1924. De l'anesthésie générale, par éthérisation rectale.
- DULAC. — *Thèse médecine, Paris*, 1919. Le réflexe oculo-cardiaque.
- L. GARRELON et D. SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 nov. 1921, tome II, p. 903.
- Rappports entre la résistance de l'organisme aux poisons et la modification rapide du réflexe oculo-cardiaque. Contribution à l'anaphylaxie. *C. R. Acad. des Sciences*, 19 mars 1923, p. 861.
- Anesthésie par le chloralose, excitabilité du système nerveux organo-végétatif. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1^{er} déc. 1923, tome II, p. 1100.
- Intoxication et système nerveux de la vie végétative. *Paris médical*, 24 mars 1923, p. 861.
- Choc peptonique et tonus parasympathique. *La Presse médicale*, 24 févr. 1926, p. 243.
- L. GARRELON, D. SANTENOISE et J. TINEL. — Vago-sympathique, anaphylaxie et intoxication. — *La Presse médicale*, 7 avril, 1923, p. 323.
- Recherches expérimentales sur le rôle du système organo-

végétatif dans les intoxications et le choc anaphylactique. *Congrès de médecine de Bordeaux*, sept. 1924.

L. GARRELON, D. SANTENOISE et R. THUILLANT. — Choc peptonique chez le lapin. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 24 juin 1922, tome II, p. 230.

GUYOT et JEANNENEY. — Le réflexe oculo-cardiaque en chirurgie. *Journal de médecine de Bordeaux*, 25 nov. 1920.

B. JONDEAU. — *Thèse médecine, Paris* 1928. Du mécanisme de la syncope adrénaline-chloroformique.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique.

LAIGNEL-LAVASTINE, PITRES, VAILLARD. — *Maladies des nerfs périphériques et du grand sympathique*.

L. GARRELON, G. PASCALIS et R. THUILLANT. — Utilisation de l'ésérine pour la régularisation des anesthésies générales. *La Presse médicale*, 8 oct. 1930, tome II, p. 1365.

Georges PASCALIS. — La régularisation systématique des anesthésies générales. *Bruxelles-Médical*, 3 janvier 1932.

Ch. RICHET. — Anesthésie et anesthésiques. *Dictionnaire de Physiologie*.

R. THUILLANT. — *Thèse, médecine, Paris*, 1925. Recherches expérimentales sur les anesthésiques.

